Die Adrenalinempfindlichkeit bei Dementia praecox vor und nach der Behandlung mit Insulinkuren und Cardiazolschocks

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Werner Brauer
aus Duisburg

Tag der Promotion: 24. Oktober 1939

VERLAG RUDOLPH PFAU :: BERLIN NW 7

M 307

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. K r e u z
Referent: Prof. Dr. d e Č r i n i s

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Adrenalinempfindlichkeit bei Dementia praecox.

Die Versuche durch pharmakologische Untersuchungsmethoden somatische Symptome für Geisteskrankheiten zu finden, ergaben sich aus zwei Gesichtspunkten:

1. Durch die Arbeiten von Langley und H. Meyer wurde der Symptomenkomplex der Vagotonie aufgestellt, worunter eine erhöhte Empfindlichkeit gegen vagotrope und relative Unempfindlichkeit gegen sympathikotrope Reize zu verstehen ist. Zwar war man nicht imstande, klinisch Hauptgruppen von Symptomenkomplexen auf der Grundlage der Vagotonie oder Sympathikotonie zusammenzufassen, weil meistens die Misch- oder Uebergangsformen überwiegen. Ferner erwiesen sich die Untersuchungsmethoden als unzulänglich einmal, weil die Wirkung des Untersuchungsmittels eine dissoziierte sein konnte, d. h. bei demselben Individuum das eine Organ oder Organsystem stärker reagierte als das andere, teils auch, weil die angewandten Pharmaka Pilocarpin und Adrenalin unter bestimmten Verhältnissen Reaktionen von beiden Systemen hervorrufen konnten. Trotzdem lernte man aber eine Reihe von Symptomen zusammenfassen, die ein gewisses Ueberwiegen in der Erregbarkeit des einen der beiden Systeme erkennen ließen. So boten diese Studien auch Anregung bei den Psychosen pharmakologische Untersuchungsmethoden anzuwenden.

2. Schon Kraepelin ist speziell für die Dementia praecox mit der Annahme der Möglichkeit einer Autointoxikation hervorgetreten. Auf vielen Gebieten wurde dann nach der Symptomatologie dieser Krankheit geforscht. So sprach etwa Müller-Augsburg im „Stand von der Lehre des Sympathikus" den Gedanken aus, daß entweder bei Dementia praecox die kontraktile Substanz oder die Nervenendigungen in den Gefäßwänden für Adrenalin nicht ansprechbar seien oder daß im Blut Gegengifte kreisen müßten, die das Adrenalin parallelisierten. Diese Hypothese hat Veranlassung gegeben, die Nichtansprechbarkeit auf Adrenalin als Diagnostikum der Dementia praecox heranzuziehen.

Bevor ich auf die Versuche mit Adrenalin-Injektionen eingehe, möchte ich kurz auf die Untersuchungen von Weber hinweisen, der sich in einer Arbeit mit Messungen des Blutdrucks und der Pulsfrequenz bei Dementia praecox und manisch-depressivem Irresein befaßt hat. Er fand dabei, daß bei ruhigen unerregten Kranken der Dementia-praecox-Gruppe die Druck- und Frequenzwerte ohne besondere Schwankungen durchgängig niedrig, meist unter der mittleren normalen Grenze liegen, und daß auch bei Erregten die Werte meist nicht über die normale Grenze hinausgehen, sondern sich in mittleren Höhen halten (diastolischer Druck im Mittelwert 60—80

mm Hg, systolischer 100—120 mm Hg). Bei den Stuporösen fand er zu Beginn unter der mittleren Grenze liegende Werte, die im Verlaufe des Stupors auf subnormale Werte absanken. Die Schwankungen in der Höhenlage der Werte gingen im allgemeinen parallel mit der Pulszahl. Dagegen fand Weber bei den manisch-depressiven Depressionen im allgemeinen Werte, die zum größeren Teil über der Norm, zum Teil nahe der oberen Grenze lagen.

Aus diesen Untersuchungen ließ sich der Schluß ziehen, daß Störungen in dem den Tonus der Gefäße regelnden vegetativen System bei den Psychosen eine Rolle spielen. So lag es nahe, mit dem Sympathikusstoff Adrenalin Versuche durchzuführen. Als erster beschäftigte sich Schmidt 1914 mit derartigen Arbeiten. Er injizierte in 70 Fällen (34 Dementia praecox und 36 andere Psychosen und Normale) 0,4—0,5 mg Adrenalin und beobachtete mit Hilfe des Riva-Roccischen Blutdruckapparates die dadurch hervorgerufene Blutdrucksteigerung. „Es stellte sich dabei heraus, daß die 34 Fälle von Dementia praecox auf Adrenalin-Injektionen entweder gar nicht oder minimal, oder sogar mit geringer Blutdrucksenkung reagierten. In keinem einzigen Falle wurde eine Blutdrucksteigerung von mehr als 15—18 mm Hg beobachtet. Bei allen anderen Fällen wurden nach Adrenalin-Injektionen Werte von 40—80 mm beobachtet. Auffallend war, daß diese Unempfindlichkeit gegen Adrenalin umso ausgesprochener war, je frischer und je intensiver die klinischen Erscheinungen waren." Der Autor schildert dann kurz einen seiner Fälle: Ein Student, der mit schwerer katatoner Erregung in die Klinik eingeliefert wurde, hier abwechselnd das Bild schweren Stupons und Schwerster Erregungszustände bot, daneben wechselnd Negativismus, Befehlsautomatie, Flexibilitas zeigte, wurde nach ca. drei Monaten entlassen, nachdem die Erscheinungen wesentlich abgeklungen waren. „Dieser Patient zeigte im 1. Monat seines Aufenthalts in der Klinik auf Adrenalininjektion nicht die geringste Blutdrucksteigerung, ja mehrere Male sogar Blutdrucksenkung. Mit dem allmählichen Abklingen der katatonen Symptome verschwand - absolut synchron — die Adrenalinunempfindlichkeit. Bei der Entlassung wurde auf 0,5 mg Adrenalin eine Steigerung von ca. 20 mm beobachtet. Außer derartig frischen Fällen zeigten die katatonen Stuporformen am besten die Adrenalinunempfindlichkeit. In einer ganzen Reihe von Fällen konnte ich feststellen, daß der Adrenalinversuch direkt ein Differentialdiagnostikum zwischen zirkulären und katatonen Stuporformen darstellte."

Diese Ergebnisse Schmidts wurden verschiedentlich nachgeprüft und schienen sich zunächst zu bestätigen. So fand Neubürger bei 4 von 13 untersuchten Hebephrenen und Katatonen keinen Anstieg, während 8 geringe Ausschläge von 5—10 mm Hg zeigten. Ein Patient reagierte bei später abklingender Erregung mit 20 mm, so daß sich Schmidts Annahme zu bestätigen schien, daß bei sich bessernden Fällen das Symptom der Adrenalinunempfindlichkeit schwände.

Bei „Dementia praecox“ (?) dagegen zeigten von 10 untersuchten Fällen 6 geringe Blutdrucksenkung oder minimale Steigerung, 4 reagierten mit Anstiegen von 25—40 mm ohne daß sich ein sicherer Zusammenhang zwischen dem refraktären Verhalten gegen Adrenalin und dem Grad der Verblödung herauskonstruieren ließ.

Die ausgesprochen paranoiden Krankheitsbilder ohne tiefergreifende Affektstörungen oder geistigen Verfall zeigten niemals das Symptom der Adrenalinunempfindlichkeit.

Die Fälle des manisch-depressiven Irreseins des Alkoholismus, der Hysterie, Epilepsie und Paralyse zeigten in der Regel das normale Verhalten auf Adrenalin. (Als normal gibt der Verfasser auf Grund der Untersuchungen an nicht Schizophrenen, insbesondere überhaupt nicht Geisteskranken folgende Werte an: Auf subkutane Verabreichung von 0,4 mg Adrenalin setzt nach 1—2 Minuten ein Anstieg des Blutdrucks ein. Dieser Anstieg erreicht nach 6—10 Minuten sein Maximum, das 20—60 mm Hg höher liegt als der Wert des Blutdrucks vor der Injektion betrug. Der Druck hält sich etwa 2—4 Min. auf dieser Höhe, um dann im Verlauf von 10—15 Min. oder mehr allmählich auf das Ausgangsniveau zurückzukehren. Mancherlei Abweichungen von dieser regulären Verlaufsart sind nicht selten.) Der Autor weist weiter darauf hin, daß die Stuporformen des zirkulären Irreseins, ein Fall von hysterischem Stupor und zwei Fälle schwerer stuporöser Zustandsbilder bei Paralyse stets prompt und ziemlich ausgiebig reagierten, so daß sich Schmidts Erfahrungen auch hier zu bestätigen schienen. Allerdings ist Neubürger im Gegensatz zu Schmidt nicht der Meinung, daß sich der Adrenalinversuch als Differentialdiagnostikum zwischen katatonischem und zirkulärem Stupor verwenden läßt. Er fand nämlich Adrenalinunempfindlichkeit auch bei Fällen, die überhaupt nicht dem Gebiete der Dementia praecox angehörten. So gab etwa ein verblödeter Epileptiker keinen Ausschlag, 1 Fall von Hysterie mit Depressionen nur einen solchen von 10 mm. Ein junger Mann mit typisch hysterischen Anfällen, gleichzeitig Trinker, reagierte mit 5 mm, auch ein Gesunder, ein Kollege des Autors, erwies sich als unempfindlich.

Als Ergebnis fand Neubürger: „Bei reichlich 80% aller untersuchten Katatoniker und Hebephrenen trat gar keine oder nur geringe Drucksteigerung auf Adrenalin ein.“

Einen wesentlich geringeren Prozentsatz der nicht auf Adrenalin reagierenden Schizophrenen fand H. Meyer, der neben dem Blutdruck auch die Pulsfrequenz nach Adrenalingaben bestimmte. Er fand zunächst bei Neurosen, Psychopathen und Epileptikern nach der Injektion eine Pulsbeschleunigung und konnte nur in einem Fall gleichzeitig eine Pulsverlangsamung, Blutdrucksenkung und fast keinerlei Wirkung auf die Amplitude feststellen. In diesem Fall handelte es sich um eine schwere Psychoneurose unter besonderer Mitbeteiligung des sympathischen Nervensystems, die vor allem in dem

ungeheuer starken Schweißausbruch des Patienten zum Ausdruck kam, der durch keinerlei Mittel hintangehalten werden konnte.

Als normale Reaktion des Blutdrucks bezeichnet der Verfasser eine Steigerung in ungefähr $^4/_5$ der Fälle von 12—48 Schlägen/Minute (anders Rothmann, s. d.). Die Zeit bis zur Wirkung des Adrenalins wechselt im Durchschnitt zwischen 2 und 10 Minuten. Die Steigerung des Blutdrucks nach Adrenalin-Injektionen ist bei normalen Versuchspersonen nicht ganz so konstant wie die Pulsfrequenzzunahme, immerhin in $^2/_3$ bis $^3/_4$ aller Fälle deutlich nachweisbar.

Meyer hebt hervor, daß diejenigen Fälle von katatonischen, stuporösen und paranoiden Zustandsbildern, die eine Adrenalinunempfindlichkeit zeigten, bezüglich der klinischen Erscheinungen durchaus nicht besonders schweren Krankheitszuständen oder bestimmten einheitlichen Gruppen angehörten. (Im Gegensatz zu Neubürger.)

Aus dem von ihm untersuchten Krankenmaterial gewinnt Meyer folgende Gesamtübersicht:

Bei den Fällen von Dementia praecox konnte er in ungefähr 50% der Fälle keine Veränderung oder Senkung des Blutdrucks und in einem etwas geringeren Prozentverhältnis keine Veränderung oder Abnahme der Amplitude beobachten. Ein ähnliches Verhalten fand er bei der Gruppe der Imbezillen, die sogar in 60% der Fälle Adrenalinunempfindlichkeit bezüglich des Blutdrucks und in 50% der Fälle hinsichtlich der Amplitude aufwiesen. Es wurden auch bei diesen angeborenen geistigen Schwächezuständen immer nur ruhige, nicht erregte Kranke als Versuchspersonen herangezogen.

Meyer kommt zu dem Ergebnis, daß in der Tat bei bestimmten Psychosen eine Adrenalinunempfindlichkeit besteht. Indessen ist diese keineswegs charakteristisch für diejenigen Zustandsbilder, die der Dementia-praecox-Gruppe angehören, sondern sie findet sich auch — sogar in einem etwas stärkeren Prozentsatz — bei angeborenen geistigen Schwächezuständen. Bei den übrigen Psychosen dagegen läßt sich diese Erscheinung in der großen Mehrzahl der Fälle nicht nachweisen.

Auch ein weiterer Autor, Kastan, fand in 17 Fällen von Imbezillität und Idiotie bei 11 erhebliche und bei 3 weiteren mäßige Herabsetzung des Adrenalingehaltes im Blut, während nur 3 Fälle Normalwerte erreichten. Auch Neubürger weist in seiner Arbeit darauf hin, daß Imbezille und Idioten eine Reaktionsweise zeigten, die derjenigen bei Dementia praecox sehr ähnlich war. Er erwähnt u. a. einen 16jährigen Jungen, der die Erscheinungen von Pfropfhebephrenie bei Imbezililtät zeigte. Dieser Patient reagierte mit einer rapiden Blutdrucksenkung um 40 mm, die sich im Verlauf von 12 Minuten wieder ausglich, ohne daß später der Blutdruck einen höheren als den Ausgangswert erreichte.

Zu völlig anderen Ergebnissen über die Adrenalinwirkung bei Schizophrenen kommen zwei Autoren, die zu gleicher Zeit unabhän-

gig voneinander die Ergebnisse Schmidts und Neubürgers nachprüften. Severin injizierte in 26 Fällen 0,75 ccm und in 73 Fällen 0,5 ccm der solutio suprarenini hydrochlorici 1 : 1000. Die Differenz von 0,25 ccm rief keinen Unterschied in der Wirkung der Substanz, feststellbar durch erhöhte Blutdrucksteigerung, hervor. Er injizierte in 69 Fällen subkutan, in 30 Fällen intramuskulär. Aus seinen Tabellen ließ sich kein Unterschied in der Injektionsweise herausfinden. Er fand folgende Resultate:

Von 29 Normalen reagierten mit Blutdrucksteigerung 25 mit 2—12 mm Hg, 1 mit einer Steigerung von 22 mm, 3 mit Senkung von 1—10 mm Hg.

Von 45 Katatonen zeigten 38 Blutdrucksteigerung von 1—19 mm Hg, 1 von 26 mm, 1 von 34 mm, 5 sanken um 2—4 mm Hg.

Severin formuliert seine Untersuchungsergebnisse folgendermaßen: „Da sich in meinen Versuchsreihen auf subkutane resp. intramuskuläre Injektionen von 0,5 mg Suprarenin eine Blutdrucksteigerung von einer Höhe, die von Neubürger und Schmidt als normale Reaktion bezeichnet wird, nur an einem Fall von Katatonie und einmal an einem Fall von Paralyse feststellen ließ, die übrigen 96 Versuche an Normalen, Dementia-praecox-Kranken, Manisch-Depressiven, Imbezillen, Hysterischen, Paralytikern usw. aber innerhalb der Werte liegen, die als pathognomonisch für Dementia praecox gelten sollen, so lassen sich m. E. aus diesen Resultaten keine Schlüsse ziehen, di eirgendwie zu Symptomatologie der Dementia praecox beitragen könnten. Auch die Pulszählungen ergaben in dieser Beziehung kein Resultat."

Ein ähnliches Ergebnis fand Biller, der bei 100 Fällen, und zwar 50 Angehörigen der Dementia-praecox-Gruppe (Katatonie, Hebephrenie, Dementia paranoides) und 50 anderen Psychosen (Paralyse, Lues cerebri, Psychopathie, Imbezillität, Idiotie, Epilepsie, Melancholie, periodische und alkoholische Manie) Adrenalin injizierte. Zunächst injizierte er ½ mg Adrenalin subkutan, bei der folgenden Gruppe 1 mg subkutan und dann ½ mg intramuskulär. Nach ½ mg Adrenalin subkutan wurde nur einmal eine Blutdruckerhöhung von 40—80 mm, die Schmidt als normale Reaktion bei nicht der Dementia-praecox-Gruppe angehörigen Personen bezeichnet, festgestellt, alle übrigen Fälle zeigten bedeutend niedrigere Werte, manchmal sogar Werte wie sie Schmidt als charakteristisch für Dementia praecox angibt. Ein Fallen des Blutdrucks sah er bei Dementia praecox nur einmal, und zwar um 10 mm Hg. Die gleiche Blutdrucksenkung war aber auch bei einem Alkoholisten vorhanden. Nur ein Fall von Dementia praecox reagierte überhaupt nicht auf Adrenalin und einer nur mit minimaler Steigerung, alle anderen mit einer Erhöhung von 13—20 mm. Der Durchschnitt der Blutdrucksteigerung bei den Fällen von Dementia praecox betrug 11,41 mm, bei den anderen Psychosen zusammen 18,81. Ein Unterschied in der Reaktion zwischen Stuporen und anderen Formen der Dementia praecox konnte er nicht erkennen.

Auch bei der zweiten Versuchsreihe mit Subkutan-Injektionen von 1 mg Adrenalin ließ sich keine Uebereinstimmung mit den von Schmidt gefundenen Werten konstatieren. Zwar wurden bei Psychosen, die nicht der Dementia-praecox-Gruppe angehörten, Werte gefunden, wie sie Schmidt schon auf ½ mg Adrenalin bei sämtlichen analogen Fällen fand, nämlich Drucksteigerung von 40—80 mm Hg, aber durchaus nicht bei allen. Andererseits reagierten verhältnismäßig mindestens ebensoviele Schizophrene mit dieser hohen Steigerung. Reaktionslos verhielt sich überhaupt kein Fall. Minimale Reaktionen bis zu 15 mm waren bei Dementia praecox in 19,4%, bei anderen Psychosen in 8,6% der Fälle zu finden. Der Durchschnittswert der Blutdrucksteigerung bei Fällen von Dementia praecox war 33,25 mm, bei anderen Psychosen zusammen 32,17 mm. Auch bei den Fällen, in denen ½ mg Adrenalin intramuskulär gespritzt wurde, war kein nennenswerter Unterschied in der Blutdrucksteigerung bei Dementia praecox und den anderen Psychosen zu erkennen. „Wodurch diese Verschiedenheit zwischen den Ergebnissen W. Schmidts und den unsrigen bedingt sind", schreibt Biller wörtlich, „ist vorläufig wohl nicht mit Bestimmtheit zu entscheiden. Vielleicht spielt der Umstand eine Rolle, daß Schmidts Versuchspersonen sich aus einem frischen Material, wie es die Klinik gewöhnlich sieht, rekrutierten, uns dagegen meist nur ältere vorgeschrittene Fälle zur Verfügung standen. Wenn in der ersten Versuchsserie der Durchschnitt der Blutdruckerhöhung bei Dementia praecox 11,41 mm, bei den übrigen Psychosen aber 18,81 mm ist, und wenn in der zweiten Versuchsserie eine minimale Reaktion bei Dementia praecox in 19,4%, bei den anderen Psychosen nur in 8,6% der Fälle zu finden ist, so kann diesen geringen Unterschieden keine wesentliche Bedeutung zugesprochen werden. Nach unseren Resultaten spielt bei den einzelnen Psychosen die Empfindlichkeit auf Adrenalin differentialdiagnostisch vorläufig noch keine Rolle."

Eine kritische Stellungnahme zu diesen Resultaten findet sich bei Rothmann, der sich auch mit der biologischen Methode der Adrenalinbestimmung im Blut beschäftigte. Er führte eine Gefäßdurchströmung am überlebenden Froschpräparat aus und benutzte ebenso wie Trendelenburg das aus der Carotis eines Tieres ganz frisch entnommene Gesamtblut, um bei der Gerinnung entstehende adrenalinähnlich wirkende Substanzen auszuschalten. Dieses Blut wurde sofort am Froschpräparat untersucht. Beide Autoren stellen fest, daß es nur selten gelingt, Präparate zu erhalten, die gegenüber dem im Tierblut enthaltenen Adrenalin empfindlich sind, d. h. praktisch gesprochen: Die Adrenalinkonzentration im Blut befindet sich unter der mit unserer Methode nachweisbaren Schwelle.

Auch ein neuerer Autor, Cesare Giordano, stellt in einer Arbeit fest, daß mit unseren heutigen Methoden einer Adrenalinbestimmung im Blut schwierig, wenn nicht sogar im klinischen Laboratorium ausgeschlossen ist.

Zur Arbeit von Biller erklärt Rothmann folgendes: Der Verfasser versichert, er habe sich bemüht, alle den Blutdruck beeinflussenden Momente möglichst auszuschalten. Das scheint ihm aber keineswegs gelungen zu sein. Allein in 9 Fällen erwähnt er klonische Zuckungen, Tremor des Körpers, ängstliche Erregung und Weinen während des Versuches, alles Umstände, die sehr wohl geeignet sind, schon an sich den Blutdruck wesentlich zu beeinflussen. Daß auch bei den übrigen Fällen — m. E. sogar bei der überwiegenden Zahl — den Blutdruck beeinflussende, von der Adrenalinwirkung unabhängige Momente wirksam gewesen sind, möchte ich aus folgendem schließen: Die Hämodynamik lehrt, daß eine Blutdruckerhöhung im allgemeinen auf dreierlei Weise zustande kommen kann: 1. durch Vermehrung des Sekundenvolumens, 2. durch die Vergrößerung der peripheren Widerstände, und 3. durch beide Faktoren gleichzeitig. Die durch das Adrenalin hervorgerufene Blutdrucksteigerung beruht ausschließlich auf der vasokonstriktorischen Wirkung, d. h. auf der Vermehrung der peripheren Widerstände. Diese Art der pressorischen Wirkung verläuft nun, wie der Tierversuch lehrt, charakteristischerweise zunächst mit einer Pulsverlangsamung, ein Effekt, der auf reflektorischem Wege (N. depressor und N. vagus) zustande kommt. Ein ganz anderer Mechanismus tritt in Aktion, wenn psychische Momente (Angst usw.) wirksam sind. Hierbei wird neben dem Gefäßsystem vor allem auch das Herz primär alteriert, d. h. es tritt von vorneherein eine Zunahme der Schlagzahl auf. Mithin verläuft jetzt die Blutdruckerhöhung mit einer Pulsbeschleunigung parallel.

Wenn man unter diesen Gesichtspunkten die Versuchsprotokolle Billers durchsieht, kommt man zu dem Ergebnis, daß die nach der Adrenalininjektion zu erwartende Pulsverlangsamung nur 15mal beobachtet worden ist. In den meisten übrigen Fällen ist eine mehr oder weniger große Beschleunigung des Pulses eingetreten, in einigen auch ein Konstantbleiben der Pulszahl verzeichnet. Ich glaube hieraus schließen zu dürfen, daß auch in den Fällen, in denen kein so auffallendes Symptom, wie etwa klonische Zuckungen, aufgetreten sind, doch eine wesentliche psychische Komponente für die beobachteten Aenderungen des Blutdrucks mitverantwortlich gemacht werden muß. Hieraus ergibt sich der erste Einwand, den ich gegen die Gültigkeit der Billerschen Resultate erheben möchte: Es ist keineswegs erwiesen, daß es Biller gelungen ist, die psychische Komponente bei seinem Versuch auszuschalten. Die einzige Möglichkeit, dies zu erreichen, besteht darin, durch Narkose (Hyoscin-Morphin dürfte genügen) alle psychisch bedingten Blutdruckschwankungen zu verhindern. Daß die Adrenalinwirkungen selbst durch tiefe Narkose nicht beeinflußt werden, ist eine durch Tierversuche lange erwiesene Tatsache.

(Diese Tatsache bestreitet Meyer in seinem oben angegebenen Beitrag. Er schreibt: „Der Einfluß der Hyoscin-Narkose hat bei den

Arbeiten früherer Untersucher nicht die notwendige Berücksichtigung gefunden und m. E. zu Fehlerquellen Anlaß gegeben, die bei früheren Untersuchungen an Dementia-praecox-Kranken in einem z. T. wesentlich größeren Prozentverhältnis der Fälle bis 100% Adrenalinunempfindlichkeit im Sinne einer Blutdrucksenkung oder Nichtveränderung des Blutdrucks ergeben haben (Schmidt).

Es gelang bei einer Reihe von normalen Versuchspersonen der Nachweis, daß bereits ½ ccm einer Scopolaminlösung 0,01 : 10,0 imstande ist, den Blutdruck derart herabzusetzen, daß eine etwa ½—1 Std. nachfolgende Adrenalininjektion den Blutdruck nicht einmal bis zu seiner ursprünglichen Höhe zu steigern vermag.")

Ein weiterer Einwand, der sich sowohl gegen Schmidt wie gegen Biller richtet, ist die Applikationsweise des Adrenalins. Ich halte es für völlig ausgeschlossen, bei intramuskulärer oder sogar Subkutaninjektion des Mittels zu verwertbaren, wissenschaftlich einwandfreien Ergebnissen zu gelangen. Das Adrenalin ist ein Stoff von sehr großer Labilität resp. Zerstörbarkeit. Wird diese Substanz subkutan oder intramuskulär beigebracht, so muß bei der relativ langsamen, jedenfalls in ihrer Geschwindigkeit nicht zu übersehenen Resorption eine in jedem Falle verschiedene Menge Adrenalin zerstört werden, bevor es überhaupt zur Wirkung gelangt. Von einer exakten Dosierung des Mittels kann also gar keine Rede sein. Deshalb möchte ich es für durchaus wahrscheinlich halten, daß die beobachteten Blutdruckerhöhungen nur zu einem geringen, jedenfalls nicht feststellbaren Teil auf das injizierte Adrenalin zurückzuführen sind. Infolgedessen können m. E. die Ergebnisse Schmidts und Billers keinen Anspruch darauf erheben, zur Lösung der hier in Rede stehenden Probleme beigetragen zu haben. Auch ihre absolute Gegensätzlichkeit kann jetzt nicht mehr wundernehmen. Will man zu verwertbaren Resultaten kommen, so ist die intravenöse Injektion des Adrenalins die einzige in Betracht kommende Methode.

Schmidt, dem diese Einwände wohl vorgeschwebt haben, wie aus mehreren Stellen seiner Arbeit ersichtlich ist, hat daher in einigen Fällen die intravenöse Injektion versucht, sieht sich aber veranlaßt, ausdrücklich vor ihr zu warnen, weil er dabei bedenkliche Nebenerscheinungen (Dyspnoe, Arythmie) beobachtet habe. Leider macht er keine näheren Angaben über Menge und Konzentration des injizierten Adrenalins, sondern spricht nur von „vorsichtiger Dosierung." Ich für mein Teil halte es für sicher — und stütze mich dabei auf Erfahrungen von chirurgischer Seite — daß man bei gesunden Herzen gefahrlos intravenös injizieren kann, wenn man nur darauf achtet, daß die Adrenalinmenge nicht zu hoch ist und eine genügende Verdünnung langsam beigebracht wird."

Aus den bisherigen Untersuchungen geht also hervor, daß die Adrenalinunempfindlichkeit nach Schmidt, soweit sie den Blutdruck angeht, nicht für Dementia praecox pathognomonisch ist, sondern daß dieses Symptom nach mehreren Untersuchern auch bei an-

deren Psychosen vorkommt. Andererseits bleibt die Tatsache bestehen, daß man mit Hilfe der subkutanen Injektionsmethode bei der Dementia praecox eine Adrenalinunempfindlichkeit öfter — in etwa der Hälfte aller veröffentlichten Fälle — nachgewiesen hat, als bei irgendeiner anderen Geisteskrankheit, abgesehen vielleicht von der Imbezillität. Ferner ist die Frage ungeklärt, ob ein Zusammenhang zwischen Dauer und Verlauf der Psychosen und der Adrenalinempfindlichkeit besteht, und es fehlen abschließende Ergebnisse über die Verschiedenartigkeit der Reaktion bei den Unterabteilungen der Dementia praecox (Hebephrenie, Katatonie, Dementia paranoides).

Bevor ich auf die Ergebnisse der intravenösen Applikationsweise eingehe, möchte ich noch eine Arbeit von M. de Crinis erwähnen, der bei 6 Fällen von Dementia praecox nachwesien konnte, daß der Cholesteringehalt des Blutes über den normalen Wert (0,15%) auf im Mittel 0,18% gesteigert war. Bei 4 von diesen Fällen erhielt er nach intramuskulärer Injektion von 0,75 mg Adrenalin Blutdrucksteigerungen von nur 3—7 mm gegen 45 mm bei einer gesunden Person. Gestützt auf Jarischs Beobachtungen, daß die Adrenalinreaktion bei Tierversuchen negativ ausfällt, wenn man die Gefäße vorher mit Cholesterinemulsione durchspült, nahm er an, daß die Nervenendigungen in den Gefäßwänden bei Dementia praecox von dem Cholesterin blockiert würden und daß das Adrenalin deshalb seine Wirkung nicht entfalten können. Diese Ergebnisse würden also die Ergebnisse derjenigen Autoren stützen, die eine Adrenalinunempfindlichkeit bei Dementia praecox nachweisen konnten.

Zur Klärung der in Frage stehenden Probleme haben die Untersuchungen mit intravenösen Adrenalininjektionen weitgehend beigetragen. Als erster hat die Schwede Eric Backlin an einem größeren Material die Adrenalinempfindlichkeit bei intravenöser Applikation geprüft. Er geht in seiner Arbeit zunächst auf die chemischen und physiologischen Eigenschaften des Adrenalins ein.

Adrenalin ist in der gewöhnlichen, im Handel vorkommenden Lösung 1 : 1000 lange Zeit haltbar. In der Verdünnung 1 : 10 000 verliert es dagegen schon nach 30 bis 40 Minuten, und in der Verdünnung 1 : 100 000 schon nach 8 bis 10 Minuten seine Wirksamkeit. Außerdem ist es außerordentlich empfindlich gegen Alkali und muß deswegen in alkalifreiem Glas aufbewahrt werden. Die Verdünnungen müssen in destilliertem Wasser hergestellt und zur Injektion in dest. Wasser sterilisierte Spritzen benutzt werden.

Man hat den Resorptionsverhältnissen des Adrenalins stets große Bedeutung beigemessen. Ritzmann berechnete, daß von der subkutan injizierten Dosis 94% zerstört würden und nur 6% zur Resorption kämen. Gegen die Richtigkeit dieser Behauptung sprechen die von O. Fr. Heß kürzlich gemachten Befunde, nach denen man, wenn Adrenalin subkutan in einen Arm injiziert und dieser dann oberhalb der Injektionsstelle abgeschnürt wurde, einige Zeit nach Lösung der Umschnürung ebenso kräftige Blutdrucksteigerungen wie

nach intravenösen Injektionen erhalten konnte, und zwar auch bei Personen, die nach Subkutaninjektionen gewöhnlich negative Reaktionen gezeigt hatten. Die Unabhängigkeit der Wirkung bei subkutaner und intrivenöser Injektion konnte auch C s é p a i feststellen, der auch bei mangelnder Blutdrucksteigerung nach subkutaner Injektion völlig normale Werte erhalten konnte, wenn man das Adrenalin intravenös applizierte.

O. Fr. H e ß war der Meinung, daß man mit der Zersetzung des Adrenalins im Gewebe nicht zu rechnen brauche, sondern daß die Wirkung dieses Giftes auf den Blutdruck, der in der Zeiteinheit zur Resorption kommenden Adrenalinmenge proportional sei. Aus den Experimenten von H e ß kann man also den Schluß ziehen, daß bei der subkutanen Methodik die absolute Menge des injizierten Adrenalins weniger Einfluß auf den Blutdruck hat, als die in der Zeiteinheit zur Resorption kommende Menge, d. h. eben die Resorptionsgeschwindigkeit. Wie bei allen subkutanen Injektionen wird dieses von mehreren völlig unberechenbaren Faktoren beeinflußt, wie z. B. verschiedene Zirkulationsverhältnisse, Oedeme und wechselnder Gefäßreichtum an der Injektionsstelle, weiter kann bei der Injektion eine kleine Vene lädiert werden und das Adrenalin direkt in die Blutbahn gelangen, außerdem muß man damit rechnen, daß die Gefäßreaktion des betr. Individuums einen bedeutenden Einfluß auf die Resorptionsgeschwindigkeit ausüben kann, denn je kräftiger die Gefäßkontraktion in dem Adrenalindepot und seiner Umgebung ist, desto langsamer muß die Resorption dort vor sich gehen. Diese resorptionshemmende Wirkung benutzt man ja bekanntlich bei der Lokalanaesthesie, bei der man durch Zusatz von Adrenalin zu dem Anaesthetikum bewirkt, daß die Wirkung des letzteren besser lokalisiert wird und länger andauert. Da uns nun bei der Adrenalin-Blutdruckreaktion nicht die Resorptionsgeschwindigkeit interessiert, sondern nur die Wirkung einer bestimmten Menge Adrenalin auf das vegetative Nervensystem in der Zeiteinheit, so versteht man leicht, daß der intravenösen gegenüber der subkutanen Injektionsweise der Vorrang gebührt. Bei der letzteren kennt man nämlich genau die Größe der zugeführten Dosis und außerdem kann man bei Beachtung bestimmter Regeln eine fast konstante Injektionsgeschwindigkeit erzielen. K y l i n hat nämlich die Beobachtung gemacht, daß die Dicke der angewandten Injektionsnadel die Injektionsgeschwindigkeit so stark beeinflussen kann, daß die Reaktion verschieden ausfällt. Verwendet man stets gleich dicke Nadeln und injiziert man so rasch, wie es das Kaliber der Nadel zuläßt, so erreicht man — wie Kylin hervorhebt, daß die Injektionsgeschwindigkeit in den verschiedenen Fällen ungefähr gleich groß wird.

Man hat gegen die intravenöse Methodik eingewandt, daß sie nicht so einfach und handlich sei wie die subkutane. „Eine Methodik, die schwieriger ist, aber sichere Resultate gibt, muß jedoch zweifellos vor einer leichteren, aber unsicheren den Vorzug bekommen. Bei einiger Uebung und Vorsicht bietet übrigens die intravenöse

Methodik dem Untersucher keine wesentlichen Schwierigkeiten. Diese Methodik hat auch noch den Vorteil, daß die ganze Reaktion innerhalb weniger Minuten abläuft, während das Maximum nach Subkutaninjektion erst nach 5—20 Minuten erreicht wird.

Die größere Genauigkeit der intravenösen Methode hinsichtlich ihrer Dosierung und Injektionsgeschwindigkeit ist sicher gerade bei der Bestimmung der Adrenalinreaktion bei Geisteskranken von größter Bedeutung, da ja die Neigung dieser Patienten zu Zirkulationsstörungen und Oedemen (Akrozyanose und Oedem der Extremitäten bei Dementia praecox, plötzliche Gewichtsschwankungen bei manisch-depressiven Irresein) die Resorption des subkutan applizierten Adrenalins noch weiter erschwert."

Um den Verlauf von Menstruation und Klimakterium auf den Verlauf der Reaktion ausschließen zu können, benutzte Backlin für seine Untersuchungen ausschließlich männliche Patienten. Da ferner der Zustand der reagierenden Organe, vor allem des Gefäßsystems, für den Ausfall der Proben außerordentlich bedeutungsvoll ist, wurden nur körperlich — soweit bekannt — gesunde Patienten genommen. Das Dementia-praecox-Material umfaßte 58 Fälle zwischen 19 und 50 Jahren. Unter 1800 Geisteskranken konnte der Autor seiner strengen Forderungen an die Qualität des Materials wegen nur 10 Fälle von Melancholie auswählen, deren Alter zwischen 36 und 52 Jahren variiert.

Die Untersuchungen wurden am liegenden Patienten vorgenommen. Der Blutdruck wurde wenigstens jede 15. Sekunde mit Riva-Roccis Apparat und Recklinghausens Manschette, 11 cm breit, auskultatorisch gemessen. Die Patienten wurden erst an das Aufblasen der Manschette gewöhnt, und sobald der Blutdruck konstant wurde, wurden 0,01 mg Adrenalin in der Verdünnung 1 : 50 000 intravenös injiziert. Als Verdünnungsflüssigkeit wurde 0,9%ige NaCl-Lösung verwendet, diese wurde aus frisch destilliertem Wasser bereitet und in alkalifreien Glaskolben sterilisiert und aufbewahrt. Alles Zubehör wurde in dest. Wasser sterilisiert. Die verdünnte Lösung erwies sich noch 30 Minuten nach der Bereitung als voll wirksam, ältere Lösungen wurden nicht verwendet. Die Hohlnadeln hatten stets dasselbe Kaliber. Da bei der angewendeten Verdünnung (1 : 50 000) 0,01 mg Adrenalin nur 0,5 ccm Lösung entspricht und da diese Quantität so rasch es in Anbetracht des Kalibers der Hohlnadel möglich war, d. h. nach angestellten Messungen innerhalb 1,2 –1,4 sec. injiziert wurde, dürfte der Unterschied in der Injektionsgeschwindigkeit praktisch bedeutungslos gewesen sein. Rothmanns Forderung, daß die Untersuchung in Morphin-Hyoscin-Narkose ausgeführt werden sollte, wurde unberücksichtigt gelassen, umso mehr, als der Autor bei verschiedenen Kontrollproben mit indifferenten Flüssigkeiten feststellen konnte, daß — wenn es überhaupt zu einer Blutdrucksteigerung kommt — diese sich nur auf 2—8 mm beläuft und höchstens 10 Sekunden lang anhält. Zur Vermeidung dieser Fehler-

quelle ist Backlin bei der Berechnung der Blutdrucksteigerung stets von der Höhe des Blutdrucks einige Sekunden nach der Injektion — ehe das Adrenalin anfängt zu wirken — und bei der Berechnung der Blutdrucksenkung stets von dem Wert kurz vor der Injektion ausgegangen. In etwa 10 Fällen wiederholte er nach etwa 15 Minuten die Untersuchungen an demselben Patienten. Hierbei erhielt er in 2 Fällen genau dieselben Werte wie vorher und bei den übrigen geringe Variationen bis zu 5 mm. Außerdem wurden 9 Patienten, die keine Veränderung ihres psychischen Zustandes aufwiesen, zwei- oder mehrere Male mit längeren Zwischenräumen (bis zu 2 Monaten) untersucht, und in allen diesen Fällen erwies sich der Kurventypus als konstant, sogar die Variationen in der Größe der Blutdrucksteigerung resp. Senkung erwiesen sich in der Regel als auffallend gering.

Seine Ergebnisse faßt der Verfasser folgendermaßen zusammen: „Berücksichtigt man zunächst nur die ziffernmäßige Größe der Steigerungen, wie es frühere Untersucher gemacht haben, so kommt man zu dem Ergebnis, daß die Werte bei den Fällen mit Dementia praecox sich ziemlich gleichmäßig 47 und 12 mm bewegen, der arithmethische Mittelwert mit 25,4 mm. Die normale Blutdrucksteigerung nach intravenöser Injektion von 0,01 mg Adrenalin beträgt 10—20 mm (Kylin). Die Steigerung ist also bei keinem einzigen Fall von Dementia praecox geringer gewesen als normal. Dieses Ergebnis, das sich auf eine exaktere Methode und ein größeres Material stützt, als die Resultate der früheren Untersucher, spricht bestimmt gegen die Annahme von Schmidt, daß bei Dementia praecox eine wirkliche Adrenalinunempfindlichkeit in bezug auf den Blutdruck besteht. Wahrscheinlich beruht die von diesen Forschern festgestellte Unempfindlichkeit auf einer verlangsamten Resorption des subkutan oder intramuskulär deponierten Adrenalins.“ Der Verfasser stellt dann auf Grund seiner Tabellen folgende Einzelheiten fest:

1. Das Alter des Patienten spielt keine nennenswerte Rolle.
2. Ein Zusammenhang zwischen dem Grad der Blutdrucksteigerung und der Dauer der Psychosen ließ sich nicht nachweisen.
3. Von den 12 (von 58) Patienten, die eine anfängliche Drucksenkung oder verspätete Steigerung aufwiesen, zeigten 3 katatonstuporöse Formen, 4 besitzen ausgesprochen paranoide Züge mit geringem psychischen Defekt trotz langjährigen Krankseins, die übrigen Fälle sind mehr demente, hebephren-katatone Mischformen. Auch bei den 46 anderen Fällen ließ sich kein bestimmter Zusammenhang zwischen der Adrenalinempfindlichkeit und dem psychischen Zustand oder irgendeinem anderen hervorstechenden Symptom, z. B. der Tiefe der Demenz, feststellen.

Im Gegensatz zu den Befunden bei Dementia praecox sind die Resultate des Verfassers bei den 10 Melancholiefällen einheitlicher. Bei diesen trat die Steigerung stets verspätet ein und bei 7 Fällen ging sogar eine Blutdrucksenkung bis zu 18 mm voraus. Bei den

27 Dementia-praecox-Fällen in den entsprechenden Altersstufen kam eine solche Reaktion nur 6mal, und zwar in der Regel weniger deutlich, vor.

Der Verfasser bemerkt dann, daß weiterhin das Problem offenbleibt, ob die Adrenalin-Blutdruckskurve sich bei demselben Patienten in verschiedenen Krankheitsphasen sowie bei eintretender Besserung oder Gesundung verändert, oder ob der Kurventypus als Ausdruck einer bestimmten Konstitution aufzufassen ist, z. B. vergleichbar mit Kretschmars Körpertypen. Vorher müßte allerdings an einem größeren Psychosenmaterial festgestellt werden, ob der von ihm gefundene Reaktionsunterschied zwischen manisch-depressiven und Dementia-praecox-Fällen in ungefähr denselben Proportionen vorkommt wie er sie erhalten hat.

Zu einem anderen Ergebnis kommt Antonio Mazza in seiner Arbeit: „L'influenza dell' adrenalina sulla pressione sanguigna negli schizofrenici". Ich fasse hier den wesentlichsten Inhalt zusammen und übersetze zum Teil wörtlich.

Der Verfasser geht zunächst auf die bisherigen Untersuchungen ein und stellt erneut die Verschiedenartigkeit der Ergebnisse fest. An neueren Arbeiten erwähnt er u. a. die von Bringas Numes, der an 27 Dementia-praecox-Kranken mit 0,1 mg hohen intravenösen Adrenalingaben vornahm. Er konnte dabei feststellen, daß der Blutdruck seine stärkste Steigerung innerhalb der ersten 10 Minuten nach der Injektion erfährt, nur in drei Fällen beobachtete er verzögerte Reaktion bis 15 und 20 Minuten. Die Werte kehrten nach kurzer Zeit wieder auf ihren ursprünglichen Stand zurück. Numes fand bei 27 untersuchten Praecoxkranken folgende Resultate:

In 14 Fällen Erhöhung von 10 mm Hg
In 6 Fällen keine Steigerung
In 5 Fällen Steigerung von 30 mm Hg
In 2 Fällen Steigerung von 40 mm Hg.

In allen Fällen, die eine Blutdrucksteigerung zeigten, wurde gleichzeitig eine Tachykardie beobachtet, die in manchen Fällen 120 Pulsschläge/Minute erreichte, aber im allgemeinen von kurzer Dauer war. Manchmal allerdings hielt die Pulsbeschleunigung noch an, wenn der Blutdruck schon wieder seine normale Höhe erreicht hatte. „Nach den berichteten Werten kommt der Autor zu dem Resultat, daß die blutdruckerhöhende Wirkung des Adrenalins bei den Kranken der Dementia-praecox-Gruppe gering oder gleich Null ist." Aehnliche Resultate erzielten Sicco und Pastorino, die auf Grund ihrer Untersuchungen feststellen zu können glaubten, daß in gewissen Fällen die Adrenalinreaktion auf den Blutdruck als diagnostisches Mittel verwandt werden könne, indem nämlich eine starke Blutdruckerhöhung ein Zeichen darstelle, das gegen Dementia praecox spreche.

Mazza verwandte zu seinen intravenösen Injektionen Maximaldosen von $^3/_{10}$ und Minimaldosen von $^1/_{20}$ mmg. Sein Material

setzte sich aus 39 Dementiapraecox-Kranken, 15 Imbezillen, 4 Epileptikern und 5 Hysterischen zusammen, die alle dem weiblichen Geschlecht angehören.

Die Untersuchungstechnik zeigte keine Besonderheiten. Der Verfasser konnte schwerere Unzuträglichkeiten nach der Injektion nie feststellen; doch zeigten sich in fast allen Fällen folgende Nebenerscheinungen: Eyspnoe, Herzklopfen, Depressionsgefühle, ausgeprägte Blässe des Gesichts und der Extremitäten, bedeutende Verminderung der Wärme auf der gesamten Körperoberfläche. Diese Zeichen, die sich vor allem bei den Patienten zeigten, die mit den höchsten Adrenalindosen behandelt worden waren, machten sie sich fast unmittelbar (etwa nach 20—30 Sekunden) bemerkbar, dauerten aber nur kurze Zeit an (etwa 2—3 Minuten) und hatten niemals länger andauernde Folgen.

Bei der Auswertung seiner Ergebnisse trennt der Autor die Wirkung auf den systolischen und den diastolischen Druck, ferner berichtet er gesondert über die Auswirkungen auf den Puls. Zum systolischen Druck bemerkt er:

In allen Fällen wurde sofort eine rasche Steigerung des systolischen Druckes festgestellt, manchmal ausgiebig, manchmal nur mäßig und nicht immer proportional zu der injizierten Adrenalinmenge. Dafür führt der Autor zwei Beispiele aus der Liste seiner Fälle an. Zwei Fälle boten nach der Injektion von $^1/_{10}$ mmg Adrenalin eine geringere Steigerung dar als zwei andere nach der Applikation von $^1/_{20}$ mmg. Nach Injektion von $^1/_{20}$ mmg zeigte 1 Fall eine Erhöhung von 42 mm, während ein anderer nur um 2 mm stieg.

Der diastolische Druck zeigte weniger bedeutsame Veränderungen und hielt sich im allgemeinen in der Nähe der Normalwerte. Am Anfang zeigten die Werte teils einen geringen Anstieg, teils eine geringe Verminderung.

Das Verhalten des Pulses war unregelmäßig. Teils zeigten sich anfänglich Tendenzen zu Tachykardie, teils zu Bradykardie.

Ueber den Zusammenhang zwischen Adrenalinwirkung und den einzelnen Psychosen sagt der Autor folgendes:

Bei einer vergleichsweisen Betrachtung der Werte, die wir bei Dementia praecox und anderen Psychosen gefunden haben, bemerken wir, daß die vom Adrenalin hervorgerufenen Abweichungen in den Fällen von Dementia praecox im allgemeinen geringer sind als die bei andern Psychosen. Dieser Unterschied im Verhalten ergibt sich besonders bezüglich des systolischen Druckes.

Die Prüfung der oben wiedergegebenen Daten zeigt, daß in den 28 Fällen von Dementia praecox der Druck sofort eine Erhöhung auf über 30 mm Hg in 11 = 39% der Fälle ergeben hat. Dabei schwanken die Werte im allgemeinen zwischen 30 und 40 mm Hg, niemals erreichen sie größere Höhen als 45 mm. In 8 Fällen = 28½ blieb die Erhöhung innerhalb von 15 mm. — In den 30 Fällen von

verschiedenen anderen Psychosen steigerte sich der Druck über 30 mm Hg hinaus in 19 Fällen = 63% und erreichte dabei oft Werte zwischen 50 und 60 mm Hg und sogar noch höhere. In keinem Fall wurde eine geringere Steigerung als 20 mm Hg beobachtet.

Bei Betrachtung dieser in objektiver Weise gesammelten Zahlenangaben gelang man zu dem Schluß, daß in der Tat die Dementia-praecox-Kranken in einem höheren Prozentsatz geringe Empfindlichkeit gegen die Wirkung intravenös injizierten Adrenalins zeigen als an anderen Psychosen Erkrankte. Das Phänomen zeigt sich ganz dfeutlich und kann nicht einen einfachen Zufall darstellen, da eine immerhin bedeutende Zahl von Beobachtungen vorliegt. Jedoch kann man, schreibt der Autor weiter, nicht behaupten, daß man darauf Hoffnungen für eine Differentialdiagnose in zweifelhaften Fällen stützen könne. Das Phänomen hat vielmehr ein theoretisches Interesse und zeigt einen tiefen Einfluß der Erkrankung auf das vegetative Nervensystem. Man kann wohl unterstellen, daß bei den Dementia-praecox-Kranken die Gleichgewichtsstörung im vegetativen System sich in einer starken Reizbarkeit gegenüber Stimulantien und in einer sympathischen Labilität äußert. Hieraus resultiert wohl die Möglichkeit der von anderen Psychosen abweichenden Reaktion auf die Adrenalinprobe, da diese Substanz vornehmlich sympathikotrop ist und infolgedessen vornehmlich den sympathischen Teil des vegetativen Systems zur Wirkung anregt.

Die Adrenalinempfindlichkeit bei Dementia praecox vor und nach der Behandlung mit Insulinkuren und Cardiazolschocks.

Zur Untersuchung der Frage, ob die Besserung des Befindens einen Einfluß auf die Adrenalinreaktion bei Dementia-praecox-Kranken hat, wurden zehn Kranke dieser Gruppe vor und nach der Behandlung mit Insulinkuren und Cardiazolschocks untersucht. Außerdem wurde die Adrenalinempfindlichkeit bei einem Fall von Manisch-Depressionen-Irresein geprüft, der ebenfalls mit Insulin-Kuren behandelt wurde. — Bei allen Kranken wurde die gleiche Adrenalinmenge ($^1/_{10}$ mg) injiziert. Verwendet wurde das im Handel gebräuchliche Adrenal. hydrochlor. 1:1000, das vor der Injektion um das zehnfache mit 0.9% NaCl-Lösung verdünnt wurde. In 1 ccm war also jeweils die Menge von 0.1 mg Adrenalin mit neun Teilen 0.9% NaCl-Lösung gemischt. Die Verdünnung wurde vor jeder Injektion frisch ausgeführt. Zur Injektion wurden stets Kanülen gleicher Größe verwendet und die Lösung möglichst rasch injiziert, um Fehlerquellen infolge wechselnder Injektionsgeschwindigkeit tunlichst zu vermeiden. Alle Untersuchungen wurden am liegenden Patienten ausgeführt. Der Einfluß der Verdauung auf den Blutdruck wurde dadurch auszuschalten gesucht, daß die Untersuchungen frühestens zwei Stunden nach der letzten Mahlzeit ausgeführt wurden. Der Blutdruck wurde mit dem Apparat von Riva-

Rocci alle 30 Sekunden auskultatorisch gemessen. Es wurde besonderer Wert darauf gelegt, daß unmittelbar nach der Injektion mit der Messung begonnen werden konnte, um das Ansteigen des Blutdrucks schon in den ersten 30 Sekunden genau beobachten zu können. Einige Kranke zeigten gerade nach 30—50 Sekunden bereits das Maximum des Anstiegs, das dann manchmal schon nach einer Minute wieder wesentlich unterschritten wurde. Die Möglichkeit zur genauen Messung der Anfangswerte wurde dadurch erreicht, daß ein Assistent an dem freien (nicht mit der Manschette umwickelten) Arm injizierte, während gleichzeitig mit der Messung der Druck- und Pulswerte begonnen wurde.

Von den Patienten gehörten sechs dem weiblichen und fünf dem männlichen Geschlecht an. Die Untersuchungen wurden besonders bei der Messung der Ausgangswerte (vor der Behandlung mit Insulin und Cardiazol) häufig durch die Erregung der Kranken gestört. In den meisten Fällen ließen sie sich jedoch nach einiger Zeit beruhigen, so daß die normalen Druckwerte als Ausgangspunkt bestimmt werden konnten.

An Nebenerscheinungen konnten dieselben Symptome festgestellt werden, die auch Mazza in seiner Arbeit angibt. Extreme Blässe, Zittern der Extremitäten, Kälte der Hände und der Körperoberfläche standen im Vordergrund des Bildes. Subjektiv gaben die Kranken sehr verschiedene Erscheinungen an. Der eine fühlte „Stiche" in der Herzgegend, der andere empfand einen „Krampf" am Herzen, eine Kranke stellte ein durch den ganzen Körper gehendes Ziehen, „wie nach einem elektrischen Schlag", bei sich fest. Manche Patienten hatten nach der Injektion gar keine subjektiven Erscheinungen bemerken können, obwohl das objektive Bild das gleiche wie bei anderen Kranken war. Länger dauernde unangenehme Folgen haben auch wir trotz der verwendeten relativ hohen Dosis nicht feststellen können, alle Erscheinungen kehrten nach etwa zwei bis drei Minuten wieder zur Norm zurück.

Bei denjenigen Patienten, die während der bereits begonnenen Kur zum erstenmal auf ihre Adrenalinempfindlichkeit hin untersucht wurden, wurden zur Injektion Tage ausgesucht, an denen die Wirkung des Adrenalins als abgeklungen betrachtet werden konnte. In der Mehrzahl der Fälle wurden Sonntage zu den Versuchen benutzt, an denen die Kranken kein Insulin bekamen. Stets waren mindestens 24 Stunden seit der letzten Gabe verflossen.

Die Insulinmenge, die bei den einzelnen Patienten zur Erreichung des komatösen Zustandes verschieden ist, hatte keine nachweisliche Wirkung auf die Adrenalin-Druckkurve, nach der Behandlung. Die meisten Kranken bekamen drei Monate lang täglich Insulin, Cardiazol wurde bis zu 15 Shocks gegeben.

Im Folgenden sei kurz auf die Anamnese der Kranken und ihre Reaktionen hingewiesen:

Fall 1:

M. G., weiblich, 32 Jahre alt. Diagnose: Katatonie. Seit einer „unglücklichen Liebe" (1930) hat Pat. Morphium genommen. Sie ersetzte später das M. durch starken Alkohol- und Nicotingenuß. Pat. zeigte sich erotisch stark veranlagt, sie nahm häufiger von der Straße einen Mann mit in ihre Wohnung. — Bei der Einlieferung in die Klinik gibt sich die Frau stuporös, reagiert nicht auf Fragen, hält die Augen fest geschlossen, liegt ruhig im Bett. Bei der Untersuchung spricht sie plötzlich in wirren, unzusammenhängenden Sätzen. Insulinkur.

1. Vor der Behandlung mit Insulin.
Normalwerte: R.R. 120/80. Puls: 80.

RR. nach 30 sec.	190/145	
1°	180/130	
2°	140/70	96
3°	130/70	88
5°	120/90	84
7°	120/90	84

2. Nach der Behandlung mit Insulin.
Normalwerte: R.R. 105/80. Puls: 84.
Werte nach $^1/_{10}$ mg Adrenalin.

RR. nach 30 sec.	190/100	66
1°	175/85	—
2°	135/60	80
3°	135/70	120
4½°	110/65	120
6°	105/65	72
8½°	105/70	66

Fall 2:

E. H., weiblich, 42 Jahre alt. Diagnose: Dementia paranoides. Im November 1938 „Nervenzusammenbruch". Seit Februar 1939 ungeordnet, Neigung zu exhibitionistischen Akten, einmal schmierte Pat. mit Kot. Sie hörte Stimmen, die ihren Willen aufhoben und sie ihrem „Ich" entfremdeten.

1. Vor der Insulinkur.

Normalwerte: R.R. 110/65. Puls: 66.

Werte nach $^1/_{10}$ mg Adrenalin:

RR. nach 30 sec.	180/90	80
1°	180/90	—
2°	130/65	—
3°	115/60	72
4°	105/60	—
8°	110/65	72

2. Nach der Insulinkur.
Normalwerte: R.R. 105/70. Puls: 60.
Werte nach $^1/_{10}$ mg Adrenalin:

RR. nach	30 sec.	200/100	52
	1°	200/100	—
	2°	180/80	54
	3°	135/70	60
	4°	120/60	60
	5°	95/55	—
	6°	100/55	72
	7°	100/65	80

Fall 3:

E. C., weiblich, *22* Jahre alt. Diagnose: Hebephrenie. Seit 1937 fiel es den Angehörigen auf, daß Pat. sich mit Leuten unterhielt, die gar nicht anwesend waren. Mit der Zeit verstärkten sich die Erscheinungen, Pat. gab in letzter Zeit an, daß der behandelnde Arzt und ihr Dienstherr „in ihrem Körper sei und mit ihr spreche". Mehrmals äußerte Pat. Suicidabsichten.

1. Vor der Insulinkur.
Normalwerte: R.R. 130/90. Puls: 76.
Nach $^1/_{10}$ mg Adrenalin.

RR. nach	1°	190/120	120
	2°	165/75	—
	3°	150/75	100
	4°	140/75	—
	6°	120/80	88
	8°	120/80	84

2. Nach der Insulinkur.
Normalwerte: R.R. 135/90. Puls: 88.
Nach $^1/_{10}$ mg Adrenalin.

RR. nach	30 sec.	200/125	80
	1°	210/125	—
	2°	195/105	60
	3°	150/75	72
	4°	130/75	88
	5°	130/80	—
	6°	130/85	96

Fall 4:

K. H., weiblich, 35 Jahre alt. Diagnose: Katetonie.

1. Vor der Behandlung mit Iusulin.
Normalwerte: R.R. 120/75. Puls: 96.
Nach $^1/_{10}$ mg Adrenalin.

Anamnese: Seit einigen Wochen „fahrig", unordentlich, reizbar, manchmal ängstlich. Oft vollkommen abwesend. Vor etwa vier Jahren ähnliches Zustandsbild. In der Klinik stuporös.

RR. nach 30 sec.	150/90	—
1°	150/90	144
2°	130/90	—
3°	130/85	138
4°	130/80	108
5°	125/75	102
6°	120/70	100

2. Nach der Behandlung mit Insulin.

Normalwerte: R.R. 115/70. Puls: 68.

Nach $^1/_{10}$ mg Adrenalin.

RR. nach 30 sec.	190/110	80
1°	190/110	—
2°	155/70	84
3°	115/60	84
5°	100/65	80
7°	100/70	—
9°	100/70	80

Fall 5:

H. S., weiblich, 29 Jahre alt. Diagnose: Schizophrenie (Dementia simplex?). Pat. war bis zum Anfang des Jahres unauffällig, begann dann aber nach dem Tode der Mutter, der sie offenbar stark erschütterte, „durcheinander zu reden". Dabei zeigte sie eine motorische Unruhe, die so stark war, daß nach der Einlieferung in die Klinik eine körperliche Untersuchung nicht möglich war. Sie gebrauchte heftige Schimpfworte, sprach abgerissene, incohärente Sätze und zeigte eine starke, sich rhythmisch äußernde Unruhe.

1. Vor der Insulinkur.

Normalwert: R.R. 130/85. Puls: 94.

Nach $^1/_{10}$ mg Adrenalin.

RR. nach 30 sec.	150/90	
1°	165/90	120
2°	160/90	110
3°	150/90	—
4°	145/90	104
5½°	130/90	104
7½°	130/95	100
12°	130/85	96

2. Nach der Insulinkur.

Normalwert: R.R. 120/70. Puls: 76.
Nach $^1/_{10}$ mg Adrenalin.

RR. nach	30 sec.	160/70	—
	1°	150/70	126
	2°	130/70	—
	3°	130/60	104
	4°	120/60	—
	5°	115/70	96

Fall 6:

F. K., weiblich, 23 Jahre alt. Diagnose: Depressives Zustandsbild. Von jeher schwächlich, mäßige Schülerin, hat sich stets „geringer eingeschätzt, als sie wohl wirklich war". Hausangestellte in der Stadt und auf dem Lande. Uneheliches Kind, angeblich aus einem einmaligen Verkehr, Vergewaltigung. Zweimaliger Suicidversuch, häufige Selbstbeschuldigungen. Sie hat Angst, man werde sie ins Zuchthaus bringen, weil sie nichts hätte, für ihr Kind nicht sorge, lügnerisch veranlagt sei usw. In der Klinik weiterer Strangulationsversuch.

1. Vor der Insulinkur.

Normalwerte: R.R. 120/75. Puls: 90.
Nach $^1/_{10}$ mg Adrenalin.

RR. nach	30 sec.	180/110	82
	1°	160/55	—
	2°	125/80	84
	3°	120/70	88
	4°	120/70	—
	5°	120/80	88

2. Nach der Insulinkur.

Normalwerte: 110/75. Puls: 82.
Nach $^1/_{10}$ mg Adrenalin.

RR. nach	30 sec.	200/125	80
	1°	155/55	78
	2°	130/55	—
	3°	110/55	74
	4°	100/65	—
	6°	100/65	—
	8°	100/75	78

Fall 7:

H. W., männlich, 38 Jahre alt. Diagnose: Katatonie. Seit einiger Zeit fühlt Pat. sich schwach, hat in seiner Leistungsfähigkeit stark nachgelassen und ist in letzter Zeit sehr zurückgezogen gewesen.

In der Klinik stuporös. Pat. liegt bewegungslos im Bett, zeigt keinerlei Mimik, kein spontanes Sprechen. Auf Fragen nach zeitlicher und örtlicher Orientierung zeigen sich Ungenauigkeiten. Er hört angeblich keine Stimmen.

1. Vor Behandlung mit Cardiazol.

Normalwerte: R.R. 125/110. Puls: 84.

Nach $^1/_{10}$ mg Adrenalin.

RR. nach 30 sec.	190/110	92
1°	190/110	92
2°	150/110	—
3°	140/90	72
4°	130/80	—
6°	100/70	76
9°	100/70	72

2. Nach Behandlung mit Cardiazol.

Normalwerte: R.R. 180/110. Puls: 124.

Nach $^1/_{10}$ mg Adrenalin:

RR. nach 30 sec.	230/120	—
1°	230/120	116
3°	180/100	—
4°	170/110	110
5°	160/100	–
7°	160/110	116
10°	170/110	—

Fall 8:

H. K., männlich, 19 Jahre alt. Diagnose: Hebephrenie. Früher ein begabter, aufgeweckter Junge, wurde deswegen zur höheren Schule geschickt. Nachlassen der Leistungen seit dem 14. Lebensjahr, Pat. zog sich von seinen Kameraden zurück, war leicht reizbar. Im Arbeitsdienst zog Pat. sich bald von den übrigen Männern zurück. Er weigerte sich, trotz Strafandrohung, morgens beim Wecken aufzustehen, sich zu waschen und Nahrung zu sich zu nehmen. Er ließ auch Stuhl und Urin unter sich.

1. Vor der Behandlung mit Cardiazol.

Normalwerte: R.R. 150/120. Puls: 115.

Nach $^1/_{10}$ mg Adrenalin:

RR. nach 30 sec.	220/150	150
1°	200/110	—
2°	180/100	120
3°	160/110	—
5°	140/110	—
8°	130/110	90

2. Nach der Behandlung mit Cardiazol.

Normalwerte: R.R. 140/100. Puls: 84.

Nach $^1/_{10}$ mg Adrenalin:

RR. nach	30 sec.	210/110	108
	1°	200/110	—
	2°	200/80	—
	3°	160/80	88
	4°	130/90	—
	6°	120/95	76
	9°	125/90	—

Fall 9:

H. R., 21 Jahre alt. Diagnose: Hebephrenie. Schlechter Schüler. Keine Freunde. Während seiner kaufmännischen Ausbildungszeit häufig Diebstahl kleinerer Geldbeträge. In der letzten Zeit Lektüre von Büchern über Hypnose u. ä. Eines Tages hatte er das Gefühl, daß er sich selbst hypnotisiert habe und sterben müsse, wenn er einschlafe. Es war ihm, als ob das Herz stehen bleibe. Affektloses Weinen und Lachen während der Untersuchung.

1. Vor der Behandlung mit Insulin:

Normalwerte: R.R. 140/80. Puls: 100.

Nach $^1/_{10}$ mg Adrenalin:

RR. nach	30 sec.	180/40	120
	1°	200/50	—
	3°	160/60	100
	4°	145/60	92
	6°	140/70	92
	8°	140/80	102

2. Nach der Behandlung mit Insulin.

Normalwerte: R.R. 130/80. Puls: 84.

Nach $^1/_{10}$ mg Adrenalin:

RR. nach	30 sec.	200/60	68
	1°	200/60	68
	2°	140/50	—
	3°	130/50	92
	5°	120/60	92
	7°	130/70	—
	10°	130/75	88

Fall 10:

A. Sch., 32 Jahre alt. Diagnose: Dementia simplex. Seit 1920 langsames Erscheinen von „Wahnideen", Pat. erzählte oft Dinge, die nicht wahr sein konnten. Er erinnerte lebende Menschen als tot

und umgekehrt, ließ aber keinen Widerspruch gegen seine falschen Vorstellungen zu. Nehmen von Medikamenten wurde abgelehnt, weil Pat. eine Vergiftung befürchtete.

1. Vor der Behandlung mit Cardiazol.

Normalwerte: R.R. 120/75. Puls: 64.
Nach $^1/_{10}$ mg Adrenalin:

RR. nach 30 sec.	160/100	80
1°	170/100	—
2°	130/65	96
3°	120/70	—
4°	120/70	88
5°	120/75	84
9°	120/75	82

2. Nach der Behandlung mit Cardiazol.

Normalwerte: R.R. 130/90. Puls: 100.
Nach $^1/_{10}$ mg Adrenalin:

RR. nach 30 sec.	185/110	—
1°	200/110	—
2°	140/80	—
3°	140/80	116
4°	140/80	—
6°	130/85	100
8°	130/80	100

Fall 11:

H. L., männlich, 35 Jahre alt. Diagnose: Dementia paranoides. Angeblich gute Intelligenz. Pat. hat Nationalökonomie studiert. — Als 15jähriger machte er einen Suicidversuch. Einlieferung in eine Heilstätte. Dort ist er zerfahren und ratlos, sagt, er sei innerlich zertrümmert, es sei keine eigene Kraft mehr in ihm. Gute Remissionen. 1938 lief Pat. eines Nachts nackt auf die Straße. Erneute Einlieferung in eine Heilstätte. Pat. gibt sich stuporös. In der Remission klagen: Er habe keinen Kern mehr, man solle ihm beim Suchen nach seiner Seele helfen. Er habe Furcht, seine Mutter zu töten.

1. Vor der Behandlung mit Insulin.

Normalwerte: R.R. 155/95. Puls: 87.
Nach $^1/_{10}$ mg Adrenalin:

RR. nach 30 sec.	190/110	120
1°	200/110	—
2°	210/60	88
3°	180/100	—
4°	150/75	—
5°	150/80	88
7°	155/95	88

2. Nach der Behandlung mit Insulin:

Normalwerte: R.R. 130/80. Puls: 66.

Nach $^1/_{10}$ mg Adrenalin:

RR. nach 30 sec.	155/110	84
1°	170/110	—
2°	160/80	84
3°	130/70	—
4°	120/80	76
6°	120/80	80

Wie nach den Versuchen von Mazza und Backlin nicht anders zu erwarten war, wiesen alle Patienten nach der Injektion eine erhebliche Steigerung vor allem des systolischen Drucks auf. Bei der ersten Versuchsreihe erreichte der systolische Druck eine durchschnittliche Erhöhung von 50.4 mm Hg, während bei der Untersuchung nach der Insulin- und Cardiazol-Shock-Therapie der Durchschnittswert bei 62.7 mm Hg lag.

Eine erhöhte Steigerung des systolischen Drucks nach der Behandlung zeigten acht Patienten, keinen Unterschied in der Drucksteigerung nach Adrenalingaben wies 1 Kranker (Nr. 8) auf, zwei Patienten sanken bei der zweiten Messung unter die bei der ersten Untersuchung gefundenen Werte hinsichtlich des systolischen Druckes ab. Dabei ist zu erwähnen, daß die sechs weiblichen untersuchten Kranken alle Insulin bekamen und alle nach der Behandlung eine erhöhte Adrenalinempfindlichkeit zeigten. Von den drei männlichen Patienten, die denselben oder einen geringeren Wert als den vor der Behandlung gemessenen bei der zweiten Untersuchung aufwiesen, waren zwei mit Cardiazol, einer mit Insulin behandelt worden. Es muß in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen werden, daß der Kranke Nr. 7, der keine Drucksteigerung gegenüber den Anfangswerten zeigte, bei der zweiten Untersuchung eine erheblich größere Erregung zeigte als bei der ersten, die sich auch in dem gegenüber der ersten Messung wesentlich erhöhten Ausgangsblutdruck (bei der ersten Untersuchung Normalwert 125/110, bei der zweiten 180/110) äußerte. Ebenso befand sich der Patient Nr. 11 bei der ersten Untersuchung in einem ausgesprochenen Erregungszustand. Er zeigte eine starke motorische Unruhe, reagierte auf Fragen nicht und schimpfte meist laut vor sich hin. (Ich weiß, du willst mich umbringen, — du hast Blausäure in der Spritze — willst mir ein Bein abhacken u. ä.) Auch hier war der Ausgangswert (155/95) bei der ersten Messung höher als der Normalwert bei der zweiten (130/80). Trotz der Drucksteigerung infolge der Erregung wies aber dieser Kranke eine erhöhte Adrenalinempfindlichkeit bei der ersten Untersuchung (200/110 nach Adrenalin bei der ersten, 170/110 bei der zweiten Untersuchung) auf, so daß sich ein Zusammenhang zwischen Druckhöhe und Adrenalinempfindlichkeit

nicht herauskonstruieren läßt. — Da die Erregung bei beiden Kranken, die keine Erhöhung des Adrenalin-Druckes bei der zweiten gegenüber der ersten Untersuchung aufwiesen, an den Tagen vor oder nach der Kur nicht nachließ, sondern stets die gleiche Erhöhung des Normaldrucks bewirkte, mußte die Untersuchung trotz der Möglichkeit, ein nicht ganz einwandfreies Bild zu gewinnen, in diesem Zustand der Kranken durchgeführt werden.

Wie bereits erwähnt, erhöhte sich nach der Injektion von $^1/_{10}$ mg Adrenalin der systolische Druck bei allen Kranken wesentlich. Der höchste von mir gemessene Wert liegt bei 75 mm Hg. Den niedrigsten Wert von nur 30 mm Hg zeigte der Fall Nr. 4 bei der ersten Untersuchung, dagegen zeigte derselbe Fall bei der zweiten Messung eine Drucksteigerung um 75 mm Hg. Dieser Fall weist auch die größte Differenz in der Erhöhung des Druckes nach $^1/_{10}$ mg Adrenalin und nach Durchführung der Insulin-Therapie auf. Die übrigen Kranken zeigten Drucksteigerungen, die um 5—25 mm Hg höher lagen als vor der Therapie. Möglicherweise scheint dabei die Länge der bereits durchgeführten Kur nicht ohne Einfluß auf die Adrenalinempfindlichkeit zu sein. Bei dem Fall Nr. 5, der nur eine Steigerung um 5 mm Hg nach der Kur zeigte, wurde die erste Untersuchung während der Kur (Dauer bereits 1½ Monate) durchgeführt und bereits ein Monat später die zweite angeschlossen. Der kurzen Dauer der zwischen der ersten und zweiten Untersuchung noch durchgeführten Kur entspricht die geringste bei den Untersuchungen gemessene Adrenalinempfindlichkeit.

Ein Zusammenhang zwischen den verschiedenen Formen der Schizophrenie und der Steigerung oder Senkung des Blutdrucks nach Adrenalingaben konnte nicht nachgewiesen werden. Von den zehn untersuchten Kranken der Dementia-präcox-Gruppe zeigten drei die Katatone, drei die hebephrene, zwei die paranoide Verlaufsform. Zwei Fälle traten unter dem Symptomkomplex der Dementia simplex auf. Die Reaktionen verliefen innerhalb der einzelnen Verlaufsformen sehr verschieden.

Die Kur hatte bei fast allen Fällen, vielleicht ausgenommen der Fall 11 und 1, guten Erfolg, so daß die Patienten teilweise mit guten Remissionen entlassen werden konnten. Der Fall Nr. 1 zeigte trotz der nicht nachweisbaren Besserung eine Erhöhung des systolischen Drucks bei der zweiten Untersuchung gegenüber dem bei der ersten Messung gewonnenen Wert.

Die Steigerung des diastolischen Druckes erfolgte in wesentlich geringerem Verhältnis als die des systolischen und ging dem Maß der Erhöhung des systolischen Druckes nicht immer, aber meistens parallel. Nur in einem Fall (Nr. 1) wurde eine Steigerung um mehr als 30 mm Hg gemessen, meist lagen die Erhöhungen wesentlich unter diesem Wert. Nur bei dem Fall Nr. 9 erfolgte bei der ersten Untersuchung nach der Injektion eine Senkung des diastolischen Drucks um 40, bei der zweiten um 20 mm Hg. Sonst war bei fast

allen Messungen der Kurventypus der gleiche. In der ersten Minute zeigte der diastolische Druck das Anstiegs-Maximum, um dann immer unter den Ausgangswert abzusinken, meist um 10—20 mm Hg.

Das Verhalten des Pulses war bei den Kranken sehr verschieden. Ein Zusammenhang zwischen der Steigerung des Blutdrucks und der Pulsfrequenz ließ sich nicht feststellen. Bei der ersten Versuchsreihe zeigten alle Kranke eine Steigerung der Pulsfrequenz, die zwischen 8 und 35 Schlägen/Minute schwankte. Bei der zweiten Untersuchung zeigten sechs Patienten nach einer anfänglichen Verlangsamung des Pulses eine Erhöhung der Frequenz. Der systolische und diastolische Druck waren bei allen diesen Kranken schon in der ersten und zweiten Minute, in denen die Pulsfrequenz verlangsamt war, wesentlich erhöht.

Der Verlauf der Druckkurve des systolischen Druckes war auch bei den meisten Kranken ähnlich. Nach einem starken Ansteigen in der ersten Minute sank der Druck bereits in der zweiten wieder wesentlich ab, um dann nach fünf bis acht Minuten wieder die Norm zu erreichen oder sogar etwas darunter zu sinken. — Die Kurventypen, die Dresel als kennzeichnend für Vapotoniker und Sympathieotoniker auf Grund intramusculöser Injektionen aufgestellt hat, konnten bei intravenöser Applikation nicht bestätigt werden. Alle Kranken zeigten innerhalb der ersten Minute, oft schon innerhalb der ersten 30 Sekunden nach der Injektion eine Drucksteigerung. Ein Absinken des systolischen Druckes oder ein Verharren auf gleicher Höhe längere Zeit nach der Injektion konnte nirgendwo nachgewiesen werden.

Zusammenfassung.

1. In acht von elf untersuchten Fällen war die Adrenalinempfindlichkeit nach der Behandlung mit Insulinkuren und Cardiazolshocks größer als vor der Behandlung. In fast allen Fällen ging die erhöhte Adrenalinempfindlichkeit mit einer Besserung des Befindens einher.

2. Bei den Untersuchungen zeigte der diastolische Druck einen gleichmäßigen Reaktionstypus.

3. Die von Dresel auf Grund intramusculärer Injektion gewonnenen Kurventypen ließen sich intravenöser Applikationsweise nicht bestätigen.

Schrifttum.

Müller (Augsburg): Der Stand der Lehre vom Sympathicus. Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilkunde, Bd. 45.

Weber: Blutdruckmessungen bei manisch-depressivem Irresein und Dementia praecox. Arch. f. Psychiatr., Bd. 47.

Schmidt, Wilhelm: Adrenalinunempfindlichkeit bei Dementia praecox. Münchn. med. Wschr. Nr. 7, 1914.

Neubürger: Ueber die Wirkung subkutaner Adrenalininjektionen auf den Blutdruck bei Dementia praecox. Arch. f. Psychiatr. 55 (1915).

M. Meyer: Zur Frage der Adrenalinunempfindlichkeit bei Dementia-praecox. Monatsschr. f. Psychiatr. 1917, I.

Kastan: Der Adrenalingehalt des Blutes bei einigen Psychosen. Arch. f. Psychiatr. 50/555.

Severin: Ueber Adrenalinwirkung bei Schizophrenen und Gesunden. praecox. Monatsschr. f. Psychiatr. 1917, I.

Biller: Ueber die Wirkung des Adrenalins auf das Gefäßsystem Geisteskranker mit besonderer Berücksichtigung der Dementia-präcox. Inaug. Dissert. Bonn 1915.

Rothmann: Innere Sekretion und Dementia praecox. Ztschr. f. d. ges. Psychiatr. 1918, I.

Trendelenburg: Zur Bestimmung des Adrenalingehalts im Blut. Münchn. med. Wschr. 1911, Nr. 36.

de Crinis, M.: Die Lipoide und ihre Bedeutung für das Zentral-nervensystem. Ztschr. f. d. ges. Neurologie und Psychiatr. Bd. 78 (1922).

Backlin, E.: Untersuchungen über die Wirkung intravenöser Adrenalininjektionen auf den Blutdruck bei Dementia praecox und manisch-depressivem Irresein. Acta psychiatr. et neurologica Bd. I, Heft 3 (1926).

Danach zitiert:

Heß, O. Fr.: Zur Adrenalinreaktion beim Menschen. Klin. Wschr. Jg. 2, Heft 33.

Csépai: Ueber die klinische Bestimmung der Adrenalinunempfindlichkeit. Wiener Arch. f. inn. Med., Bd. 6, Heft 2 (1923).

Mazza, Antonio: L'influenca dell' adrenalina sulla pressione sanguigna negli schizofrenici. Riv. spez. Freniatr. 1938.

Nach dieser Arbeit zitiert:

Numes, Sicco, Pastorino.

Dresel: Der Einfluß des vegetativen Nervensystems auf die Adrenalinblutdruckkurve. Zeitschr. f. exper. Pathol. und Therapie. Bd. 22, Heft 1, 1921.

Lebenslauf.

Am 12. 4. 1914 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. med. Ed. Brauer und seiner Gattin Dr. Ruth geb. Plöger in Duisburg geboren. — Ich besuchte drei Jahre die Volksschule, neun Jahre lang das humanistische Gymnasium in Duisburg. Die Reifeprüfung bestand ich im Februar 1933.

Das medizinische Studium begann ich 1935 an der Universität Bonn und studierte dann in Berlin, München und Köln. Das Vorexamen bestand ich im Oktober 1937 in Berlin.

Des jetzt ausgebrochenen Krieges wegen konnte ich kein Staatsexamen ablegen. Am 20. 9. 1939 bekam ich die Notbestallung als Arzt.

Ich möchte nicht versäumen, Herrn Prof. Dr. H. de Crinis für das freundliche Ueberlassen des Themas und den jederzeit bereitwilligst gegebenen Rat meinen ergebensten Dank auszudrücken